

2.2 肾病组尿生化指标检测结果 肾病 B 组尿 CysC、uNAG、 β 2-MG 高于 A 组,尿 SG 低于 A 组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 肾病组治疗前后尿生化指标变化 肾病组经治疗后尿 CysC、uNAG、 β 2-MG 较治疗前降低,尿 SG 较治疗前升高($P < 0.05$),见表 3。

表 2 肾病组尿生化指标检测结果

组别	n	CysC(mg/L)	uNAG(U/L)	β 2-MG(mg/L)	尿 SG
A 组	38	0.073±0.012*	131.12±37.31*	0.298±0.054*	1.014±0.012*
B 组	62	0.091±0.025	152.34±45.25	0.389±0.081	1.009±0.009

*:与 B 组比较, $P < 0.05$ 。

表 3 肾病组治疗前后尿生化指标变化

组别	n	CysC(mg/L)	uNAG(U/L)	β 2-MG(mg/L)	尿 SG
治疗前	100	0.086±0.015*	144.78±48.13*	0.345±0.076*	1.012±0.02*
治疗后	100	0.052±0.011	104.16±45.24	0.157±0.032	1.016±0.03

*:与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

肾病是由于各种原因导致的肾小球或肾小管功能障碍,也是许多疾病发展到一定阶段的并发症。肾病的发展和预后不仅与肾小球损伤有关,更与肾小管间质病变程度密切相关^[4-5]。 β 2-MG 可自由通过肾小球,在近曲小管内几乎全部被重吸收。尿 β 2-MG 可较敏感地反映近端肾小管重吸收功能受损,是判断肾功能、肾移植成活及高血压早期肾损伤、糖尿病肾病早期诊断的可靠指标。NAG 是一种溶酶体水解酶,各种原因引起的肾实质损伤均能使尿 NAG 活力增加,因此 NAG 是反映肾小管间质病变灵敏且特异性较强指标。CysC 是较好的肾脏疾病诊断指标,且血 CysC 的诊断灵敏度和准确度强于肌酐^[6]。CysC 几乎全部由肾小球滤过,由近端小管重吸收并分解代谢,因此其浓度取决于 GFR^[7-9]。尿 SG 是用于评估肾脏浓缩功能的指标,尿 SG < 1.010 时为低渗尿,常见于肾浓缩功能受

• 经验交流 •

损^[10]。本研究结果显示,肾病患者 β 2-MG、NAG、CysC 高于健康者,尿 SG 低于健康者($P < 0.05$),且随着病情逐渐加重,其水平差距越明显,提示 β 2-MG、NAG、CysC、尿 SG 可作为评价肾损伤的良好指标。经过治疗后,肾病患者 CysC、uNAG、 β 2-MG 较治疗前降低,尿 SG 则升高($P < 0.05$),说明 β 2-MG、NAG、CysC、尿 SG 可也用来判定治疗效果。综上所述,尿生化指标可作为肾损伤较好的诊断指标,在一定程度可反映病情严重程度,且操作简便,值得临床推广。

参考文献

- [1] 姜悦. 肾脏疾病临床诊治中的尿液分析问题[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 340-343.
- [2] 叶力克西, 王平. 早期肾损伤系列临床检测的选择及应用[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(18): 1152-1153.
- [3] 董万忠. H-500 尿液分析仪检测泌尿系感染与细菌培养法的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1): 78-79.
- [4] Eddy AA. Molecular basis of renal fibrosis[J]. Pediatr Nephrol, 2000, 15(34): 290-302.
- [5] 刘锋, 周广宇. 黄蜀葵花对慢性肾小球肾炎患者尿生化指标的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 293-294.
- [6] 刘硕, 徐东强, 孙丽丽. 胱抑素 C、尿素、肌酐在肾脏疾病检测和诊断中的应用研究[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(24): 11-12.
- [7] Xia LH, Bing XG, An XT. Serum cystatin C assay for the detection of early renal impairment in diabetic patients[J]. Clin Lab Anal, 2004, 18(1): 31-35.
- [8] 李培敏. 血清胱抑素 C 在肾脏疾病早期诊断的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(2): 157-158.
- [9] 鲁家才, 库宝庆, 莫扬, 等. 四项生化指标在肾功能损伤中的意义和临床评价[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(9): 841-842.
- [10] 江传慧, 陈秀, 陈津, 等. 两种不同分析系统检测生化指标的比对分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(2): 188-189.

(收稿日期: 2012-04-23)

多指标联合检测在糖尿病早期肾损伤中的临床应用

管青¹, 张弘²

(1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科, 湖北武汉 430030;

2. 武汉市妇女儿童医疗保健中心检验科, 湖北武汉 430016)

摘要:目的 探讨尿微量清蛋白(mALB)、 α 1 巨球蛋白(α 1MG)、转铁蛋白(TRF)、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)检测对早期糖尿病肾损伤的诊断价值。方法 采集 160 例尿蛋白检测阴性糖尿病患者及 30 例健康者晨尿标本进行 mALB、 α 1MG、TRF、NAG 检测及结果比较。结果 糖尿病组 mALB、 α 1MG、TRF、NAG 水平与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 联合测定(任何一项指标高于临界值判为联合测定阳性)阳性率与各单项检测阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 联合测定尿 mALB、 α 1MG、TRF、NAG 对早期糖尿病肾损伤有较大诊断价值。

关键词: 糖尿病肾病; 白蛋白; α 1 微球蛋白; 转铁蛋白; N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶; 尿

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.067

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)18-2292-02

早期糖尿病肾损伤无明显临床表现, 实验室检查通常表现为尿蛋白阴性、肾功能正常, 而肾损伤是糖尿病最常见并发症, 约占 30%~40%^[1-3]。患者一旦有临床症状, 往往病变已发展至不易逆转的阶段。故早期诊断糖尿病肾损害对制定防治措施、延缓病情进展具有重要意义。本研究分析了糖尿病患者尿微量清蛋白(mALB)、 α 1 微球蛋白(α 1MG)、转铁蛋白(TRF)和

N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)等的变化特征, 旨在评价其在早期糖尿病肾损伤诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 30 例无心血管、泌尿系统等组织、系统疾病的体检健康者(对照组), 男 18 例、女 12 例, 年龄 35~65 岁。2006 年 4 月至 2011 年 6 月本院收治的糖尿病患者 160 例(糖

尿病组),男 85 例、女 75 例,年龄 45~70 岁,均符合 1999 年世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准,所有患者尿干化学蛋白检测结果均为阴性,无发热、急慢性肾炎和泌尿系统等其他组织、系统疾病,排除可能引起尿蛋白增加和肾功能不全等的因素。

1.2 仪器与试剂 西门子 BN II 全自动特种蛋白分析仪及配套 mALB、α1MG、TRF 检测试剂(免疫散射比浊法),罗氏 DPP 全自动生化分析仪,西门子 Atlas 全自动尿液分析仪及配套试纸条,日本 Wako 公司 NAG 检测试剂(速率法)。

1.3 方法 所有受试对象均取晨尿 10 mL 用于检测。经 Atlas 尿分析仪检测尿蛋白确认为尿蛋白阴性后,以 DPP 生化分析仪进行 NAG 检测,以 BN II 特种蛋白分析仪进行 mALB、α1MG、TRF 检测。尿 mALB、α1MG、TRF、NAG 含量临界值分别为 25.0 mg/L、12.0 mg/L、2.2 mg/L 和 12 U/L,检测结果高于临界值时判为阳性。mALB、α1MG、TRF、NAG 任何一项检测结果为阳性时判为联合检测阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

糖尿病组和对照组尿 mALB、α1MG、TRF、NAG 检测结果比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1;糖尿病患者各指标联合检测阳性率为 49.4%(79/160),mALB、α1MG、TRF、NAG 各单项检测阳性率分别为 27.5%(44/160)、32.5%(52/160)、15.3%(25/160)、13.1%(21/160),联合检测阳性率与各指标单项检测阳性率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 糖尿病组、对照组各指标检测结果比较

组别	<i>n</i>	mALB (mg/L)	α1MG (mg/L)	TRF (mg/L)	NAG (mg/L)
对照组	30	12.92±3.31	6.96±3.42	2.20±0.05	8.80±3.13
糖尿病组	160	25.66±10.85*	11.38±7.03*	5.83±3.66*	18.92±6.03*

*:与对照组比较, $P<0.05$ 。

3 讨 论

尿干化学分析仪检测尿蛋白采用的是 pH 指示剂变色原理,与球蛋白、肌红蛋白、本一周氏蛋白等几乎不反应,仅和清蛋白反应,但检测敏感性差,清蛋白浓度达到 150 mg/L 时才能显色^[6]。由此可见尿干化学分析仪检测难以发现微量蛋白尿,而微量蛋白尿监测是早期发现肾损伤简便而有效的途径。肾损伤是糖尿病常见并发症之一,也是导致慢性肾功能不全的重要原因。肾脏具有强大的代偿功能,因此早期肾损伤无明显临床表现,易被忽视。因此,选择可敏感反映早期肾损伤病变的指标对继发性肾损伤的诊断有重要意义。血糖长期处于高水平状态可引起全身微血管和大血管病变,对肾脏的影响表现为肾小球基底膜蛋白质糖化,肾小球基底膜增厚和微血栓形成,造成肾缺血,使肾小球毛细血管通透性改变,进而引起 mALB 和 TRF 滤过增加而出现蛋白尿^[7-8]。尿 mALB 水平升高是肾小球损伤的重要标志,可发生在肾损伤早期,在肾组织结构改变前即可检出,因此尿 mALB 检测对预测糖尿病肾损伤具有重要意义。

α1MG 为干细胞和淋巴细胞产生的小分子糖蛋白,血液中

存在游离和结合两种形式,游离 α1MG 可自由透过肾小球滤过膜,其中 99% 被肾近曲小管重吸收,故尿 α1MG 含量极低。尿 α1MG 水平与肾小管重吸收功能有关,当肾小管受损时,尿 α1MG 含量升高,因此是反映肾小管功能损伤和肾小球滤过率功能变化^[9]。mALB 和 TRF 均为带负电荷的中分子蛋白,正常情况下仅少量透过肾小球基底膜,尿 mALB 和 TRF 水平增加提示肾小球损伤。NAG 为溶酶体水解酶,正常情况下不能透过肾小球滤过膜,尿 NAG 主要来源于肾小管,特别是肾近曲小管上皮细胞。长期高血糖可使糖原及铁元素在肾小管上皮细胞内堆积,引起氧自由基增多,破坏肾小管上皮细胞膜结构,使肾小管吸收功能下降,如肾小管膜破坏进一步增加,NAG 将从肾小管病变细胞中溢出,使尿 NAG 含量上升^[10]。因此 NAG 也是近曲肾小管损伤的早期标志,可反映肾小管病变程度。

本研究结果显示,尽管糖尿病患者尿蛋白检测均为阴性,但尿 mALB、α1MG、TRF、NAG 水平已高于健康者($P<0.05$),说明 mALB、α1MG、TRF、NAG 是诊断早期糖尿病肾损伤的敏感指标。单项检测中,α1MG 阳性率最高,NAG 阳性率最低,说明糖尿病患者早期损伤首先为肾小管重吸收功能障碍,进一步发展会发生肾小管损伤;尿 mALB 阳性率高于 TRF,说明尿 mALB 对糖尿病早期肾小球损伤的敏感性优于 TRF,能更好地反映肾小球滤过功能;联合检测阳性率远高于各单项检测,说明联合检测可提高早期糖尿病肾损伤诊断率,有助于为患者的及时治疗提供依据。

参考文献

- [1] 林青,阮亚锦,许少峰.尿微量蛋白联合尿酶诊断肾损伤[J].中华医学检验杂志,1999,22(1):31-33.
- [2] 张振萍,刘建华,李红.尿微量蛋白联合检测对糖尿病肾损伤早期诊断的价值[J].国际检验医学杂志,2007,28(1):88-89.
- [3] 勾宗蓉,吕连华,许强,等.尿液转铁蛋白、微白蛋白及 α1-微球蛋白联合检测在糖尿病肾损伤早期诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2006,27(11):990-991.
- [4] 杨义明,陈英,吴卫华,等.血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病患者早期肾损害中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2010,31(10):1161.
- [5] 秦望森,邓子晖.非浓缩尿蛋白电泳联合尿酶检测在早期肾损伤诊断中的临床应用[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):158-159.
- [6] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:291-293.
- [7] 赵意平,张柏根.糖尿病血管病变病理与病理生理改变及临床意义[J].中华全科医师杂志,2007,6(11):652-654.
- [8] Gardiner TA, Archer DB, Curtis TM, et al. Arteriolar involvement in the microvascular lesions of diabetic retinopathy: implications for pathogenesis[J]. Microcirculation, 2007, 14(1): 25-38.
- [9] 姚健.肾小管标志蛋白及其临床意义[J].中华肾病杂志,1997,13(2):113.
- [10] 丛玉隆,王淑娟.今日临床检验学[M].北京:中国科技技术出版社,1999:236.

(收稿日期:2012-02-09)